

Compte – rendu de la 5^{ème} Journée du Groupe Transplantation et Infection

Paris – Vendredi 17 Mars 2006

Introduction

- I. Le poumon du transplanté** – Pr Shahid HUSAIN (TE. Starzl Transplantation Institute, Pittsburgh, USA)
- II. Immunologie du poumon** – Pr Abdellatif TAZI (Hôpital Saint-Louis, Paris)
- III. Physiopathologie de la bronchiolite oblitérante** – Pr Dominique ISRAEL-BIET (Hôpital Européen Georges Pompidou, Paris)
- IV. Médicaments antigrippaux** – Pr François BRICAIRE (Groupe Hospitalier Pitié–Salpêtrière, Paris)
- V. Les virus respiratoires émergents** – Pr Sylvie van der WERF (Institut Pasteur, Paris)
- VI. Tuberculose chez les greffés** – Dr Claire DROMER (Hôpital du Haut Lévêque, Bordeaux)
- VII. Poumon et mycobactéries atypiques** – Drs Nicolas VEZIRIS et Chantal TRUFFOT-PERNOD (Groupe Hospitalier Pitié–Salpêtrière, Paris)
- VIII. Table ronde** – Pr Charles MAYAUD (Hôpital Tenon, Paris),
Dr Catherine BEIGELMAN (Groupe Hospitalier Pitié–Salpêtrière, Paris), Pr Eric de KERVILER (Hôpital Saint-Louis, Paris) Dr Jérôme LEGOFF (Hôpital Européen Georges Pompidou, Paris),
Dr Olivier JOUIN-LAMBERT (Hôpital Necker, Paris), Dr Claire DANIEL (Hôpital Européen Georges Pompidou, Paris)

Introduction : sous l'égide de la SFT et de la SPILF et avec le soutien institutionnel du Laboratoire Wyeth, la 5^{ème} journée du Groupe Transplantation et Infection (GTI) a eu lieu à Paris le 17 Mars 2006. L'objectif de cette réunion était de rapprocher autour du thème des infections les transplantateurs d'organes et de cellules souches hématopoïétiques ainsi que tous les spécialistes concernés par les complications infectieuses post-transplantation.

Dr Patricia RIBAUD (Hôpital Saint-Louis, Paris)

I. Le poumon du transplanté – Pr Shahid HUSAIN (TE. Starzl Transplantation Institute, Pittsburgh, USA)

L'essentiel à retenir :

- **3 types de complications infectieuses (bactériennes, virales et fongiques),**
- **une des premières causes de mortalité chez le transplanté,**
- **période à risque : les 6 mois suivant la transplantation.**

La transplantation pulmonaire expose à plusieurs types de complications, infectieuses (bactériennes, virales ou fongiques) ou non (insuffisance respiratoire aiguë, épanchement pleural en post-opératoire immédiat, toxicité pulmonaire induite par le sirolimus). Les complications infectieuses représentent – en particulier dans les 6 mois post-transplantation – une des premières causes de mortalité chez le transplanté. Les infections bactériennes nosocomiales (incidence de l'ordre de 15 %) constituent un risque particulièrement élevé avec une mortalité de 58 % vs 8 % ($p < 0,001$) pour les infections communautaires [1]. Parmi les bactéries en cause, on retient *Staphylococcus aureus* résistant à la méticilline, *Pseudomonas aeruginosa*, *Burkholderia cepacia complex* (2,5 – 13 % des infections) et *Nocardia sp* pouvant être à l'origine d'une mortalité de l'ordre de 40 % (jusqu'à 100 % pour *N. farcinica*) [2]. La prévalence des infections virales est également importante en post-transplantation pulmonaire : influenza virus, hMPV (human MetaPneumo Virus), Community Acquired Respiratory Virus (CARV) et cytomégalovirus dont l'incidence peut aller jusqu'à 50 % [3]. Concernant les infections fongiques, les facteurs de risque de survenue d'une aspergillose invasive sont représentés par un âge supérieur à 50 ans, la survenue d'une anomalie de la reperfusion rénale en post-transplantation, les infections bactériennes récidivantes, l'immunosuppression et le rejet chronique [4]. La mortalité en est élevée (65 %) d'où l'intérêt d'une prophylaxie ciblée (voriconazole) pour les patients à risque et des associations vs amphotéricine B seule dans le traitement des aspergilloses constituées [5].

[1] Cervera C, Agusti C, Angeles-Marcos M, et al. Microbiologic features and outcome of pneumonia in transplanted patients. *Diagn Microbiol Infect Dis* 2006 Feb 21

[2] Husain S, McCurry K, Dauber J, et al. Nocardia infection in lung transplant recipients. *J Heart Lung Transplant* 2002; 21: 354-9

[3] Humar A, Kumar D, Preiksaitis J, et al. A trial of valganciclovir prophylaxis for cytomegalovirus prevention in lung transplant recipients. *Am J Transplant* 2005;5:1462-8

[4] Gavalda J, Len O, San Juan R, et al. Risk factors for invasive aspergillosis in solid-organ transplant recipients: a case-control study. *Clin Infect Dis* 2005; 41: 52-9

[5] Singh N, Pruett TL, Houston S, et al. Invasive aspergillosis in the recipients of liver retransplantation. *Liver Transpl* 2006 Apr 5

II. Immunologie du poumon – Pr Abdellatif TAZI (Hôpital Saint-Louis, Paris)

L'essentiel à retenir :

- *Une orchestration fine et complexe des mécanismes de défense immunitaires,*
- *Importance du système inné, substrat de la réponse adaptative,*
- *Une nécessité d'équilibre entre réactions de défense et maintien de l'intégrité des zones d'échange gazeux.*

Le poumon est un organe exposé à de nombreux agents exogènes (particules inhalées, micro-organismes, ...) et se caractérise par un système de défense bien développé : barrière mécanique, immunité innée et acquise. La finalité du poumon est d'assurer les échanges gazeux qui ont lieu au niveau de la partie distale d'où l'importance du maintien de l'intégrité de la membrane alvéolo-capillaire. Différents types cellulaires participent à l'orchestration de la réponse immunitaire pulmonaire : immunité innée qui conditionne le type de réponse immunitaire adaptative et rôle clé des cellules dendritiques pour le maintien de l'homéostasie immunitaire du poumon. Le système immunitaire inné comporte des récepteurs en relatif faible nombre qui sont génétiquement déterminés (ligands des PAMP, PRP, TLR) avec des mécanismes effecteurs (peptides antimicrobiens, complément) et joue un rôle essentiel dans le déclenchement et le type d'une réponse immunitaire acquise. Les cellules NK (natural killer) sont un élément fondamental dans la régulation de la réponse immunitaire pulmonaire (production de cytokines) et influencent le devenir de la réponse adaptative alors que les macrophages alvéolaires pulmonaires représentent la 1^{ère} ligne de défense du poumon et secrètent de nombreux médiateurs. Les cellules dendritiques sont de puissantes cellules présentatrices d'antigène et sont un élément clef pour la partie afférente de l'immunité, établissant le lien entre immunité innée et acquise. Elles se différencient en deux catégories : immatures (très bien équipées pour capter les antigènes et exprimant un récepteur particulier pour les chimiokines – CCR 6) et matures (récepteurs différents pour les chimiokines, production d'une cytokine clef IL-12). Quand un antigène est inhalé dans le poumon, il est pris en charge par les cellules dendritiques quand les mécanismes de défense innée sont dépassés puis, les lymphocytes T effecteurs vont retourner vers l'endroit de l'agression où ils auront, selon les cas, une réponse antifongique, antibactérienne ou antivirale.

III. Physiopathologie de la bronchiolite oblitérante – Pr Dominique ISRAEL-BIET (Hôpital Européen Georges Pompidou, Paris)

L'essentiel à retenir :

- ***Stigmate histopathologique commun à plusieurs voies lésionnelles,***
- ***Rôle complexe de l'épithélium bronchique à la fois cible (facteurs allogéniques et facteurs non spécifiques) et acteur de la BO (amplification autocrine et paracrine des boucles lésionnelles).***

La bronchiolite oblitérante (BO) peut se définir comme un stigmate histopathologique commun à plusieurs voies lésionnelles aboutissant à un épaississement fibreux de la paroi bronchiolaire, une infiltration inflammatoire, une nécrose et une fibrose épithéliales pouvant aller jusqu'à une oblitération des voies aériennes distales. La physiopathologie de la BO demeure très controversée mais l'analyse des facteurs de risque a permis d'identifier certains des acteurs en cause qu'ils soient cellulaires (immuns, inflammatoires, rôle délétère de certains cellules de structure) ou solubles (anticorps anti-HLA, cytokines, chimiokines, facteurs de croissance). Parmi ceux-ci, on retient le rôle prépondérant des facteurs immunologiques, dont le rejet aigu, alors que celui du mismatch HLA est plus controversé [1]. La bronchiolite lymphocytaire joue vraisemblablement un rôle précurseur de lésions de fibrose dans les voies aériennes même si cela n'a pour l'instant été démontré que chez l'animal. Cellules centrales de l'immunité spécifique, les lymphocytes T ont été largement étudiés chez l'animal mais plus difficilement chez l'homme en raison de la difficulté de réalisation des prélèvements. Chez des patients allogreffés dits « stables », il a cependant été observé un important infiltrat inflammatoire CD8 en période précoce dans les voies aériennes proximales. Cette infiltration peut subir une ré-augmentation massive et importante avant le développement d'une BO et plusieurs études [2-4] ont mis en évidence le rôle des CD4+ oligoclonaux, des lymphocytes T régulateurs ainsi que l'augmentation des CD3 et CD8. L'immunité humorale joue également un rôle important, que ce soit *in vitro* (les Ac anti-HLA I entraînent une prolifération, une production de facteurs de croissance et une apoptose des cellules épithéliales bronchiques) ou *in vivo* chez la souris où les Ac anti-HLA I entraînent des lésions comparables. Parmi les facteurs de risque non-immunologiques, certains agents infectieux pourraient exposer à un risque de BO par des mécanismes non encore complètement élucidés, en particulier pour le CMV (augmentation de l'expression des antigènes de classe I et II sur les cellules épithéliales). Des travaux [5] ont montré que la persistance de taux élevés de polynucléaires neutrophiles dans un LBA était prédictive de la survenue ultérieure d'une BO alors que le rôle des cellules de structure de l'épithélium bronchique (fortes productions de cytokines Th1, Th2 et de chimiokines telles que IL-8, RANTES, MCP-1, CXCR2, CXCR2 ligands) s'avère crucial dans l'initiation des lésions tardives de BO. Enfin, on retient le rôle important de l'endothéline (ET-1) qui est un des éléments fondamentaux du remodelage chez les patients greffés.

[1] Scott AIR, Sharples LD, Stewart S. Bronchiolitis obliterans syndrome: Risk factors and therapeutic strategies. *Drugs* 2005; 65: 761-71

[2] Duncan SR, Leonard C, Theodore J, et al. Oligoclonal CD4+ T cell expansions in lung transplant recipients with obliterative bronchiolitis. *Am J Respir Crit Care Med* 2002; 165:1439-44

[3] Meloni F, Vitulo P, Bianco AM, et al. Regulatory CD4+CD25+ T cells in the peripheral blood of lung transplant recipients: Correlation with transplant outcome. *Transplantation* 2004; 77:762-6

[4] Zheng L, Orsida B, Whitford H, et al. Longitudinal comparisons of lymphocytes and subtypes between airway wall and bronchoalveolar lavage after human lung transplantation. *Transplantation* 2005; 80:185-92

[5] Zheng L, Whitford H, Orsida B, et al. The dynamics and associations of airway neutrophilia post lung transplantation. *Am J Transplant* 2006; 6:599-608

IV. Médicaments antigrippaux – Pr François BRICAIRE (Groupe Hospitalier Pitié–Salpêtrière, Paris)

L'essentiel à retenir :

- **Deux classes principales : adamantanes et inhibiteurs de la neuraminidase,**
- **Activité restreinte aux virus de type A, mauvaise tolérance et efficacité impactée par les phénomènes de résistance pour les adamantanes,**
- **Efficacité sur les virus de type A et B, en curatif et en prophylaxie post-exposition pour les inhibiteurs de la neuraminidase.**

Deux classes d'antigrippaux sont disponibles à l'heure actuelle : les adamantanes et les inhibiteurs de la neuraminidase. Les adamantanes (amantadine et rimantadine) sont des inhibiteurs de la protéine M2 et n'ont d'activité que vis-à-vis des virus de type A. Ils diminuent la durée de la maladie bien que se pose le problème de leur tolérance (hallucinations, vertiges) et des résistances devenues extrêmement importantes [1] (en particulier pour le H5N1). Le traitement curatif doit être précoce et ils sont inefficaces en prophylaxie. Les inhibiteurs de la neuraminidase (zanamivir et oseltamivir, le peramivir est en cours de développement) sont actifs sur les myxovirus influenzae A et B. Le zanamivir a été progressivement délaissé en raison de son utilisation difficile (spray diskhaler) alors que l'oseltamivir est actif *per os*. Un traitement précoce (dans les 2 jours suivant le début des symptômes) optimise son efficacité en curatif (75 mg x 2 /jour pendant 5 jours chez l'adulte), avec une réduction de la sévérité des symptômes (toux, myalgies, fièvre) de l'ordre de 40 % et l'oseltamivir a également démontré son efficacité (92 %) en prophylaxie post-exposition (75 mg /jour pendant 10 jours chez l'adulte) [2]. Se pose néanmoins le problème de l'émergence des mutants de résistance, en particulier au niveau du site de la neuraminidase (E119V, H274Y, R292K, R152K), responsables d'une résistance en 2004 de l'ordre de 0,4 % chez l'adulte et de 4 % chez l'enfant [3]. Enfin, l'efficacité de combinaisons associant adamantanes et inhibiteurs de la neuraminidase est actuellement en cours d'évaluation.

[1] Bright RA, Medina MJ, Xu X, et al. Incidence of adamantane resistance among influenza A (H3N2) viruses isolated worldwide from 1994 to 2005: a cause for concern. *Lancet* 2005; 366: 1175-81

[2] Treanor JJ, Hayden FG, Vrooman PS, et al. Efficacy and safety of the oral neuraminidase inhibitor oseltamivir in treating acute influenza: a randomized controlled trial. US Oral Neuraminidase Study Group. *JAMA* 2000; 283:1016-24

[3] Moscona A. Oseltamivir resistance disabling our influenza defenses. *N Engl J Med* 2005; 353: 2633-6

V. **Les virus respiratoires émergents** – Pr Sylvie van der WERF (Institut Pasteur, Paris)

L'essentiel à retenir :

- **SRAS : épidémie à coronavirus sur la période 2002-2003,**
- **Grippe aviaire : virus H5N1 hautement pathogènes pour les volailles,**
- **177 cas chez l'homme dont 98 décès depuis fin 2003.**

Introduits dans la population humaine de façon relativement récente, les coronavirus ont été à l'origine fin 2002 - début 2003 d'une épidémie connue sous le nom de SRAS (Syndrome Respiratoire Aigu Sévère). La symptomatologie clinique associait une fièvre, une toux et des symptômes généraux avec une pneumonie interstitielle rapidement bilatérale et un infiltrat majeur au niveau des alvéoles pulmonaires. Dans 20 % des cas, une insuffisance respiratoire majeure survenait aux environs du 12^{ème} jour avec un taux de mortalité estimé à 10 % et variable selon l'âge (jusqu'à 50 % chez les plus âgés) [1]. Cette affection était caractérisée par un pic de multiplication virale concomitant d'une ascension Ig M et Ig G vers le 10^{ème} jour d'évolution, la sévérité étant inversement corrélée à la présence d'anticorps neutralisants [2]. L'origine de l'épidémie de SRAS commence à être mieux connue : transmis sous sa forme faiblement pathogène des chauves souris (réservoir des coronavirus) aux civettes palmées masquées, avec accumulation progressive de mutations et augmentation de la pathogénicité. Les virus se sont ensuite transmis à l'homme où ils se sont adaptés.

Depuis fin 2003, une circulation de virus H5N1 hautement pathogène pour les volailles et les oiseaux sauvages (connue sous le nom de grippe aviaire) est observée dans plus de 43 pays. Au 13 mars 2006, l'OMS a recensé 177 cas chez l'homme dont 98 décès. L'incubation de la maladie est de 2 à 8 jours, avec une évolution vers un syndrome de détresse respiratoire aiguë dans les 48 heures qui suivent le début des symptômes [3,4]. L'évolution génétique des virus H5N1 en Asie de 1997 à 2005 se distingue par la variation de leurs caractéristiques antigéniques, les virus isolés en 2004-2005 ne réagissant pas par exemple avec les anticorps dirigés contre les virus de 2003. Parmi les déterminants d'adaptation et de virulence, on retient au niveau de l'hémagglutinine la spécificité des récepteurs vis-à-vis de la glycosylation et la présence d'un site de clivage multibasique. Les protéines POL du complexe polymérase sont également impliquées. Un vaccin « prototype » ou « maquette » est actuellement en cours d'évaluation afin de définir les conditions d'administration, d'évaluer les réactifs de standardisation et les méthodes permettant d'évaluer la réponse à la vaccination.

[1] Nicholls JM, Poon LL, Lee KC, et al. Lung pathology of fatal severe acute respiratory syndrome. *Lancet* 2003; 361: 1773-8

[2] Peiris JS, Lai ST, Poon LL, et al. Coronavirus as a possible cause of severe acute respiratory syndrome. *Lancet* 2003; 361:1319-25

[3] Hien TT, de Jong M, Farrar J. Avian influenza--a challenge to global health care structures. *N Engl J Med* 2004; 351: 2363-5

[4] Apisarnthanarak A, Kitphati R, Thongphubeth K, et al. Atypical avian influenza (H5N1). *Emerg Infect Dis* 2004; 10: 1321-4

VI. Tuberculose chez les greffés – Dr Claire DROMER (Hôpital du Haut Lévêque, Bordeaux)

L'essentiel à retenir :

- ***Tableau clinique peu spécifique et souvent trompeur,***
- ***Traitement difficile en raison des interactions médicamenteuses,***
- ***Pronostic généralement favorable si tuberculose pulmonaire mais redoutable en cas de tuberculose disséminée.***

Parmi les facteurs de risque de développement d'une tuberculose chez un patient greffé, on retient les facteurs de risque non spécifiques (altération des mécanismes physiologiques de défense, ventilation prolongée, rejet, pathologie sous-jacente, malnutrition, transmission par le greffon) et spécifiques (antécédents de tuberculose, immunosuppression, administration de corticostéroïdes). La contamination peut donc être du fait d'une réactivation chez le receveur, d'origine exogène ou *via* le donneur. Le tableau clinique est variable (fièvre persistante, altération de l'état général, sueurs nocturnes) et souvent trompeur, avec une localisation pulmonaire prédominante mais avec la possibilité d'autres atteintes (cutanée, articulaires, uro-génitale) en sachant que le pronostic des formes disséminées reste réservé. Le diagnostic radiologique fait appel non seulement à la radiographie pulmonaire (comparaison avec les clichés antérieurs) mais aussi au scanner car les présentations sont variables : tableau d'infiltrat postéro-apical peu fréquent, cavités, épanchements pleuraux, multiples nodules bilatéraux, miliaire, adénopathies compressives avec atélectasie partielle, sténose bronchique... La mise en culture (milieu solide ou liquide) constitue la méthode diagnostique bactériologique de référence alors que les résultats des techniques d'amplification génique apparaissent variables et peu spécifiques. En microscopie électronique, un aspect de granulome épithélio-gigantocellulaire avec nécrose caséuse peut être retrouvé sur les biopsies pulmonaires ou bronchiques. Le volet prévention associe la réalisation d'une IDR pré-opératoire (dépistage des anergiques et des positifs non vaccinés), la recherche systématique de BK en pré-greffe chez le receveur et la réalisation d'un « mini » lavage bronchio-alvéolaire chez le donneur avant ré-implantation. Le traitement médical est long (12 à 18 mois au minimum) et pose le problème des interactions médicamenteuses avec les autres traitements administrés chez le greffé (rifampicine et cytochrome P450, par exemple). Enfin, une prise en charge chirurgicale peut être indiquée en cas d'adénopathies compressives, de cavernes ou de complications (hémoptysies, greffe aspergillaire).

VII. Poumon et mycobactéries atypiques – Drs Nicolas VEZIRIS et Chantal TRUFFOT-PERNOD (Groupe Hospitalier Pitié-Salpêtrière, Paris)

L'essentiel à retenir :

- **Infections rares, de diagnostic difficile,**
- **Prévalence importante de *M. avium* chez le transplanté pulmonaire,**
- **Traitements lourds (associations d'antibiotiques) et longs, mal évalués chez le transplanté chez qui les interactions médicamenteuses sont fréquentes.**

Les mycobactéries atypiques sont des bactéries de l'environnement habituellement non pathogènes mais opportunistes pour certaines espèces qui se caractérisent par leur résistance naturelle à de nombreux antibiotiques et une résistance acquise par mutation-sélection. De très nombreuses espèces ont été décrites dont une dizaine pouvant être responsables d'infections : *M.kansasii*, *M.marinum*, *M.xenopi*, *M.avium* (MAC), *M.haemophilum*, *M.genavense*, *M.chelonae*, *M.abscessus* et *M.fortuitum*. Leur mise en évidence se fait à l'examen microscopique (BAAR), en culture sur milieu de L. Jensen et milieu liquide à 37°C (mais aussi à 30 et 42°C) et sur milieux spécialement enrichis. L'amplification génique est réservée aux échantillons riches en BAAR (M+). Le diagnostic des infections pulmonaires à mycobactéries atypiques est difficile car la mycobactérie est isolée, de cavité ouverte (sur l'environnement). La mycobactérie isolée peut être responsable d'infection pulmonaire, coloniser l'arbre bronchique ou être un contaminant de la culture. Dans une revue de la littérature réalisée sur la période 1966-2004, l'incidence de survenue d'une infection à mycobactérie atypique chez le transplanté pulmonaire est de l'ordre de 0,4 à 2,3 % [1] dont 55% d'infections pulmonaires. Parmi les espèces de mycobactéries responsables d'infections pulmonaires chez le transplanté pulmonaire ou cœur-poumon, on retient la prévalence importante de *M. avium* [2] avec une présentation clinique et radiographique aspécifique (toux, expectoration, fièvre, altération de l'état général d'évolution subaiguë, détérioration rapide de la fonction respiratoire chez les transplantés pulmonaires). Le traitement des infections pulmonaires à *M. avium* complex (MAC) chez l'homme fait appel à une association clarithromycine, rifabutine, ethambutol +/- amikacine pendant les deux premiers mois (clarithromycine, rifabutine, ethambutol pour les infections à *M. xenopi*) puis traitement allégé les mois suivants. Pour les mycobactéries à croissance rapide, la sensibilité aux antibiotiques est variable selon les espèces et l'antibiogramme s'avère indispensable dans tous les cas afin d'adapter le traitement. Se pose également le problème des interactions médicamenteuses nombreuses avec les autres traitements administrés chez le greffé : induction enzymatique avec la rifamycine ou inhibition enzymatique avec les macrolides majorant, par exemple, le risque de toxicité du tacrolimus ou de la ciclosporine.

[1] Doucette K, Fishman JA. Nontuberculous mycobacterial infection in hematopoietic stem cell and solid organ transplant recipients. Clin Infect Dis 2004; 38: 1428-39

[2] Malouf MA, Glanville AR. The spectrum of mycobacterial infection after lung transplantation. Am J Respir Crit Care Med 1999; 160(5 Pt 1): 1611-6

VIII. Table ronde : approches diagnostiques dans les infections

pulmonaires du transplanté – modérée par le Pr Charles MAYAUD (Hôpital Tenon, Paris)

Apport diagnostique de la radiologie et des biopsies guidées - Dr Catherine BEIGELMAN (Groupe Hospitalier Pitié-Salpêtrière) et Pr Eric de KERVILER, (Hôpital St Louis,) Paris

L'essentiel à retenir :

- **Supériorité du scanner sur la radiographie conventionnelle,**
- **Prévalence importante de l'aspergillose des voies aériennes,**
- **Nécessité de l'optimisation des prélèvements en cas de biopsies guidées.**

La radiologie joue un rôle essentiel dans la détection et la prise en charge des affections pulmonaires chez le patient greffé avec une supériorité du scanner sur la radiographie conventionnelle pour ce type d'affections. Différentes présentations radiologiques peuvent être retrouvées : pneumonie lobaire, bronchopneumonie, pneumonie interstitielle, embols septiques ou aspect de miliaire. C. Beigelman a rappelé l'importance de la prévalence de l'aspergillose des voies aériennes et la nécessité de toujours évoquer un diagnostic différentiel : œdème aigu du poumon, hémorragie pulmonaire ou surcharge médicamenteuse. Pour les patients transplantés avec des cellules souches hématopoïétiques, la période la plus à risque se situe dans les 30 premiers jours post-transplantation (phase d'aplasie profonde). Les biopsies guidées (E. de Kerviler) comportent chez le patient transplanté des risques plus élevés en raison de l'hypoplaquettose et de l'abaissement du taux de prothrombine. Ceci nécessite une optimisation des prélèvements (utilisation d'une technique coaxiale avec pistolets à biopsie et réalisation de multiples prélèvements) et de viser la périphérie de la lésion afin de minimiser le risque d'hémorragie.

- **Diagnostic bactériologique, viral et apport de l'anatomo-pathologie** - Dr Jérôme LEGOFF (Hôpital Européen Georges Pompidou, Paris), Dr Olivier JOUIN-LAMBERT (Hôpital Necker, Paris), Dr Claire DANIEL (Hôpital Européen Georges Pompidou, Paris)

L'essentiel à retenir :

- **Intérêt de la PCR multiplex et en temps réel dans le diagnostic des infections bactériennes et virales,**
- **Les antigènes solubles urinaires permettent également de diagnostiquer les infections bactériennes récentes,**
- **La qualité des résultats de l'examen anatomo-pathologique est hautement corrélée à la procédure utilisée lors de la réalisation du LBA.**

Dans le diagnostic bactériologique non invasif des pneumopathies infectieuses aiguës de l'adulte (J. Legoff), deux types d'analyse sont disponibles : culture bactérienne généralement réalisée sur l'expectoration et identification simple (antigènes solubles urinaires, biologie moléculaire et sérologie). Le diagnostic d'une infection actuelle peut se faire par la mise en culture ou par la PCR alors que les antigènes solubles urinaires permettent de diagnostiquer également les infections récentes (diagnostic rapide des pneumopathies à pneumocoques, par exemple). La PCR a de nombreuses indications (infections à *Legionella pneumophila*, *Chlamydomphila pneumoniae* ou *Mycoplasma pneumoniae*) et les techniques les plus récentes (PCR multiplex, PCR en temps réel) apportent plus de sensibilité au diagnostic. O. Jouin-Lambert a rappelé la fréquence des infections respiratoires virales (CMV, HSV, EBV, virus non herpétiques) chez les patients immunodéprimés et leur rôle important dans la genèse de survenue de la bronchiolite oblitérante. Grâce à sa spécificité et sa sensibilité, la biologie moléculaire (PCR multiplex, PCR en temps réel) est d'un apport précieux dans la détection des virus respiratoires chez les patients transplantés et ce, d'autant plus qu'il n'existe pas de portage asymptomatique dans ce type de population. Enfin, C. Daniel a détaillé les conditions de réalisation du LBA où les résultats anatomo-pathologiques sont hautement corrélés à la qualité des procédures : importance des informations cliniques et du volume du prélèvement (>100 ml) et nécessité de réaliser un culot des cellules à conserver pour d'éventuels examens complémentaires.